



Les tables des matières sont publiées dans ScienceDirect

Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :
www.canadianjournalofdiabetes.com

DIABETES CANADA



Lignes directrices de pratique clinique 2018

Traitement de l'hypertension

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Sheldon W. Tobe, M.D., FRCPC, Richard E. Gilbert, MBBS, Ph.D., FRCPC, Charlotte Jones, M.D., Ph.D., FRCPC, Lawrence A. Leiter, M.D., FRCPC, FACP, FACE, FAHA, Ally P.H. Prebtani, M.D., FRCPC, Vincent Woo, M.D., FRCPC



MESSAGES CLÉS

- Les personnes diabétique devraient être traitées pour atteindre une tension artérielle < 130/80 mmHg.
- Chez les personnes souffrant d'une maladie cardiovasculaire ou d'une néphropathie chronique, accompagnée d'une albuminurie, ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaire en plus du diabète et de l'hypertension, l'utilisation d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine est recommandée comme traitement initial.
- Les interventions axées sur un mode de vie sain complètent le traitement pharmacologique; elles consistent à réduire l'excès de poids, à abaisser l'apport en sodium jusqu'à atteindre 2 000 mg/jour, à augmenter la consommation de fruits et de légumes (8 à 10 portions par jour), et de produits laitiers faibles en gras (2 ou 3 portions par jour), à consommer de l'alcool avec modération (au maximum 2 verres par jour pour les hommes et 1 verre par jour pour les femmes) et à augmenter le niveau d'activité physique.
- Chez la plupart des personnes diabétiques, la prise en charge initiale de l'hypertension doit consister à instaurer une monothérapie à dose standard. Cependant, de nouvelles données probantes appuient l'instauration plus rapide d'un traitement d'association en un seul comprimé.

MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES

- Il est important de faire vérifier régulièrement votre tension artérielle.
- Faites vérifier votre tension artérielle au moins une fois par année par un professionnel de la santé ou plus souvent si elle est élevée.
- Vous pouvez également vérifier votre tension artérielle à la maison. Lorsque la mesure de la tension artérielle à domicile est effectuée correctement, les valeurs obtenues peuvent mieux refléter votre tension artérielle habituelle que celles obtenues au cabinet d'un professionnel de la santé.
- Chez la plupart des personnes diabétiques, la tension artérielle devrait être inférieure à 130/80 mmHg.
- Des ressources sur l'hypertension sont fournies aux patients sur le site d'Hypertension Canada (<http://guidelines.hypertension.ca/ressources-francaises/>).

Introduction

Des études d'observation, des études cliniques à répartition aléatoire et des données d'observation montrent un lien étroit entre l'élévation de la tension artérielle (TA) systolique et diastolique et les complications microvasculaires (p. ex., rétinopathie et néphropathie) et cardiovasculaires (CV) importantes sur le plan clinique chez les personnes diabétiques et hypertendues. Le lien entre la TA (systolique et diastolique) et le risque CV est continu et progressif en présence de diabète. Le traitement de l'hypertension semble procurer des bienfaits plus importants chez les personnes diabétiques que chez les personnes hypertendues appariées selon l'âge mais qui ne sont pas diabétiques¹⁻³.

Les déclarations de conflit d'intérêts se trouvent à la page S188.

1499-2671 © 2018 Association canadienne du diabète.

L'Association canadienne du diabète est le propriétaire enregistré du nom Diabète Canada.

<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.011>

Chez les personnes diabétiques, les effets bénéfiques d'une réduction énergétique de la TA peuvent surpasser ceux d'une maîtrise rigoureuse de la glycémie pour la prévention des complications CV^{4,5}. Étant donné que la maladie cardiovasculaire (MCV) est la cause la plus fréquente de décès chez les diabétiques⁶, la maîtrise de la TA est primordiale.

Cibles de tension artérielle

Les données issues d'études cliniques à répartition aléatoire appuient des valeurs de TA plus basses chez les participants diabétiques (deux études importantes : l'étude UKPDS 38 [*United Kingdom Prospective Diabetes Study*] et l'étude HOT [*Hypertension Optimal Treatment*])^{4,7}. Dans l'étude UKPDS 38, une réduction plus énergétique de la TA a entraîné une réduction de 37 % du risque en ce qui concerne les paramètres microvasculaires liés au diabète (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 11 à 56) et de 44 % en ce qui concerne les AVC (IC à 95 % : 11 à 65)⁴. Dans le sous-groupe déterminé a priori de personnes diabétiques de l'étude en intention de traiter HOT, le taux d'événements CV majeurs chez les participants choisis au hasard pour atteindre une TA cible inférieure à 80 mmHg était inférieur de 51 % à celui observé chez les sujets dont la TA cible était de 85 à 90 mmHg⁷. Par conséquent, les résultats de l'étude HOT appuient une tension artérielle diastolique (TAD) cible ≤ 80 mmHg.

L'utilisation d'un traitement d'association est appuyée par les résultats du groupe traité par l'antihypertenseur de l'étude ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation*)⁸. Dans cette étude, 11 140 participants âgés de plus de 55 ans, atteints de diabète de type 2, ayant des antécédents d'événements CV majeurs ou présentant des facteurs de risque CV ont été répartis au hasard pour recevoir l'association péridopril-indapamide ou un placebo en plus du traitement antihypertenseur qu'ils prenaient déjà⁸. Après une période moyenne de suivi de 4,3 ans, le traitement d'association a été associé à une réduction (5,6/2,2 mmHg) plus importante de la TA, par rapport au placebo. Aucune différence significative quant aux principaux paramètres CV ou microvasculaires n'a été observée entre le traitement d'association et le placebo. Cependant, l'analyse des paramètres secondaires a montré que le traitement d'association était associé à une réduction significative des décès d'origine CV (risque relatif [RR] de 0,82; IC à 95 % : 0,68 à 0,98; $p = 0,03$) et de la mortalité totale (RR de 0,86; IC à 95 % : 0,75 à 0,98; $p = 0,03$), par rapport au placebo. Les taux d'événements indésirables graves et d'abandon permanent du traitement en raison d'une hypotension ou d'étourdissements étaient bas et semblables dans le groupe traité par l'association et le groupe placebo. Plusieurs études menées auprès de personnes non diabétiques ont également montré que le traitement d'association était associé à une réduction plus importante de la TA, à une baisse des taux obtenus pour les paramètres CV et à de faibles taux d'événements indésirables^{9,10}.

Étant donné les réductions de la TA nettement plus importantes obtenues avec le traitement d'association, une association de deux médicaments de premier recours doit être utilisée chez les personnes présentant une élévation importante de la TA. Cependant, on doit user de prudence chez les personnes pour qui une chute importante de la TA est plus probable ou moins bien tolérée (p. ex., personnes âgées, atteintes d'une coronaropathie active ou atteintes d'une neuropathie autonome).

La recommandation d'abaisser la tension artérielle systolique (TAS) en deçà de 130 mmHg s'appuie en partie sur les données d'études prospectives de cohortes. Plus particulièrement, l'étude EDC (*Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study*) portant sur des diabétiques de type 1 et l'étude UKPDS 36 portant sur des diabétiques de type 2 ont mis en évidence une relation linéaire entre la TAS et la mortalité, la coronaropathie, la néphropathie diabétique manifeste et la rétinopathie proliférante^{11,12}. Cette relation s'est maintenue même après un ajustement pour tenir compte d'autres facteurs (comme le taux de lipides, l'âge, le sexe et la maîtrise de la glycémie). Ces études ont permis de constater un lien direct entre l'ampleur de la réduction additionnelle de la TA et la réduction du risque de complications liées à l'hypertension, avec le temps.

De récentes études ont conduit à une réévaluation de la TAS cible de 130 mmHg. Ceci découle dans une large mesure des résultats de l'étude ACCORD BP (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure*) menée en 2010, qui comparait les effets d'une TAS inférieure à 140 mmHg à ceux d'une TAS inférieure à 120 mmHg¹³. Un résultat neutre a été obtenu, le paramètre principal composé (infarctus du myocarde [IM], AVC et décès d'origine CV) n'ayant fait apparaître aucune différence significative entre les deux groupes de l'étude. Ce résultat et la fréquence plus élevée d'effets indésirables dans le groupe dont la TA cible était la plus basse ont incité les groupes d'élaboration de lignes directrices aux États-Unis et en Europe à faire passer le seuil pour l'instauration d'un traitement antihypertenseur de 130 à 140 mmHg^{14,15}.

Comme le mentionne l'article sur une revue d'études sur le sujet effectuée par Hypertension Canada et Diabète Canada¹⁶, un examen plus approfondi montre que les résultats de l'étude ACCORD BP ne sont pas aussi clairs qu'on pourrait le croire. Alors que le résultat obtenu pour le paramètre principal est neutre, une réduction de 41 % du taux d'AVC, un paramètre prédéterminé de l'étude ACCORD BP, a été constatée dans le groupe dont la TA cible était inférieure à 120 mmHg¹³. De plus, il est probable que l'étude ACCORD BP n'avait pas une puissance statistique suffisante, car le taux d'événements survenus était inférieur de 50 % au taux prévu. Par ailleurs, dans le cadre d'une étude factorielle, comme l'étude ACCORD, il est présumé que l'absence d'interaction entre les interventions, quand $p < 0,1$, est significative sur le plan statistique¹⁷. Notamment, la probabilité d'une interaction entre l'intervention visant à abaisser la glycémie et celle visant à abaisser la TA dans l'étude ACCORD BP était p égal à 0,08, ce qui indique que la réponse à la réduction de la TA pourrait avoir été différente entre les participants assignés au hasard à la maîtrise classique de la glycémie et ceux assignés à la maîtrise rigoureuse.

Dans les années qui suivirent la communication des résultats de l'étude ACCORD BP, plusieurs méta-analyses et revues systématiques explorant les seuils et les valeurs cibles de la TA en présence de diabète ont été publiées¹⁸⁻²¹. En général, elles ont permis de conclure que l'atteinte d'une TAS inférieure à 140 mmHg était associée à une faible, voire aucune, réduction additionnelle des événements cardiaques. Une de ces méta-analyses a fait état d'un lien entre les décès d'origine CV et l'instauration d'un traitement antihypertenseur chez les personnes dont la TAS était inférieure à 140 mmHg²¹. Toutefois, les autres analyses n'ont pas permis de le constater¹⁸⁻²⁰.

L'AVC étant particulièrement redouté en raison de ses effets dévastateurs même s'il est beaucoup moins fréquent que l'IM, on peut faire valoir qu'il demande à être examiné séparément. En plus de l'étude ACCORD BP ayant montré qu'une TAS basse était associée à une réduction importante des AVC¹³, les méta-analyses mentionnées ci-dessus ont également montré que, même si la fréquence des autres événements cardiaques majeurs n'était pas réduite, l'abaissement de la TA en deçà de 130 mmHg conférerait une protection additionnelle contre les AVC¹⁸⁻²¹.

Enfin, bien que l'étude SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*)²² et l'étude ACCORD BP¹³ aient été menées auprès de populations différentes, personnes non diabétiques dans un cas, et personnes non diabétiques dans l'autre, elles ont toutes les deux examiné des valeurs cibles semblables de la TA chez les participants présentant un risque CV élevé. On a donc estimé qu'elles pourraient être examinées ensemble plutôt que séparément, en faisant valoir qu'une valeur cible basse de la TAS est appropriée chez les personnes à risque élevé, diabétiques ou non²³. Compte tenu de tous ces facteurs, on considère qu'il n'y a pas suffisamment de données pour recommander une modification des valeurs cibles et des seuils de traitement actuels, soit une valeur cible de la TAS inférieure à 130 mmHg et de la TAD inférieure à 80 mmHg.

Rôle des inhibiteurs de l'ECA et des ARA

Ces lignes directrices indiquent précisément que les personnes présentant un risque élevé d'événements CV sont les personnes diabétiques et celles qui présentent des signes d'augmentation de l'albuminurie. De plus, les recommandations considèrent également que les personnes présentant une MCV connue, une néphropathie connue ou une albuminurie élevée, ainsi que les personnes ayant d'autres facteurs de risque CV présentent un risque élevé et doivent recevoir un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA) comme traitement de première intention (voir le chapitre Protection cardiovasculaire chez les personnes diabétiques, p.S162). Cette stratégie d'évaluation du risque est conforme aux recommandations de longue date d'Hypertension Canada et de Diabète Canada qui se fondent sur de nombreuses études contrôlées et à répartition aléatoire d'envergure^{24,25}.

Traitements antihypertenseurs

Il est approprié d'utiliser les inhibiteurs de l'ECA ou les ARA comme traitement de première intention chez les personnes exposées à un risque élevé d'événements CV. À la lumière des résultats sur le sous-groupe de participants diabétiques de l'étude ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) qui ont été publiés²⁶, les inhibiteurs calciques à base de dihydropyridine ont été ajoutés à la liste des médicaments de premier recours potentiels pour les diabétiques dont l'albuminurie est normale (< 30 mg/jour). Dans le sous-groupe de l'étude ALLHAT, 13 101 participants atteints de diabète de type 2 ont été répartis au hasard pour recevoir de la chlorthalidone, de l'amlodipine ou du lisinopril. Bien que la TAS ait été nettement plus basse chez les participants assignés au hasard à la chlorthalidone que chez ceux traités par le lisinopril ou l'amlodipine, aucune différence n'a été constatée entre l'amlodipine et la chlorthalidone en ce qui concerne le paramètre principal regroupant les événements suivants : coronaropathie fatale ou non fatale, IM fatal (RR de 0,97; IC à 95 % : 0,86 à 1,10). Cette absence de différence était généralement observable pour les autres paramètres CV secondaires. Néanmoins, l'étude n'avait pas la puissance statistique nécessaire pour détecter une différence quant à l'apparition d'une insuffisance rénale terminale (IRT). Par conséquent, on a ajouté une disposition selon laquelle les inhibiteurs de l'ECA et les ARA semblent également procurer des bienfaits rénaux qui surpassent les bienfaits prévus de leur effet antihypertenseur. Par conséquent, les professionnels de la santé pourraient tenir compte de ces bienfaits additionnels lorsqu'ils choisissent un médicament de premier recours.

Rôle d'un traitement d'association

Si les valeurs cibles de TA ne sont pas atteintes au moyen d'une monothérapie à une dose standard, un autre antihypertenseur doit être administré. Chez les personnes pour qui un traitement d'association avec un inhibiteur de l'ECA est envisagé, un inhibiteur calcique (IC) à base de dihydropyridine est préférable à un diurétique thiazidique ou de type thiazidique. La recommandation appuyant un traitement d'association avec un inhibiteur de l'ECA et un IC chez les diabétiques de type 2 se fonde sur l'étude ACCOMPLISH (*Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension*), qui a comparé l'association bénazépril-amlodipine à l'association bénazépril-diurétique thiazidique²⁷.

Le paramètre principal regroupait les événements suivants : IM, AVC, décès d'origine CV, hospitalisation en raison d'une angine de poitrine, arrêt cardiaque avec réanimation et revascularisation coronarienne. L'étude a porté sur 6 946 participants atteints de diabète de type 2 présentant un risque élevé. Chez 2 842 d'entre eux, le risque était considéré comme particulièrement élevé en raison d'un événement cardiaque, cérébrovasculaire ou rénal survenu antérieurement. L'association bénazépril-amlodipine a réduit les événements du paramètre principal, par rapport à l'association bénazépril-diurétique thiazidique, chez tous les sujets diabétiques (8,8 vs 11 %; RR de 0,79; IC à 95 % : 0,68 à 0,92) et dans les sous-groupes de sujets qui étaient considérés comme présentant un risque élevé (13,6 vs 17,3 %; RR de 0,77; IC à 95 % : 0,64 à 0,93).

Un traitement d'association en un seul comprimé est recommandé comme option thérapeutique initiale afin de faciliter l'atteinte de tensions artérielles plus basses, de réduire les événements CV, de favoriser l'adhésion au traitement et de réduire les effets indésirables des médicaments, liés à l'utilisation d'une monothérapie à dose maximale²⁸. La plus grande efficacité d'un traitement d'association en un seul comprimé a été établie chez les adultes ayant participé à l'étude HOPE 3 (*Heart Outcomes Prevention Evaluation-3*), dont le tiers étaient hypertendus, 6 % présentaient un diabète précoce et 12 % présentaient une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose²⁹. Bien que les données actuelles soient insuffisantes pour recommander fortement l'utilisation d'un traitement d'association en un seul comprimé chez les adultes diabétiques, les effets bénéfiques établis dans d'autres populations hypertendues sont à noter. Auparavant, le recours précoce à un traitement d'association était préconisé seulement si la TA était particulièrement élevée (c.-à-d. > 20 mmHg au-dessus de la TAS cible ou > 10 mmHg au-dessus de la TAD cible). Toutefois, compte tenu de l'émergence de données probantes appuyant l'utilisation précoce d'un traitement d'association en un seul comprimé, le lien étroit entre un traitement d'association et le degré d'élévation de la tension artérielle justifie une réévaluation.

Harmonisation avec Hypertension Canada

Ce chapitre a été rédigé en conformité avec un protocole d'entente conclu avec Hypertension Canada afin que des lignes directrices uniformisées sur la prise en charge de l'hypertension chez les adultes diabétiques soient élaborées. Les méthodes décrites dans ce chapitre sont conformes aux recommandations du comité des lignes directrices d'Hypertension Canada et ont été publiées antérieurement³⁰. En bref, un bibliothécaire spécialisé dans Cochrane effectuée, depuis 2013, des revues annuelles de la littérature à la recherche de données probantes sur la prise en charge de l'hypertension chez les diabétiques. Au moins deux personnes ont passé en revue chaque résumé conformément aux articles soumis à un examen pour la mise à jour des lignes directrices. Ces articles ont été évalués par un comité d'experts dont les conflits d'intérêts concernant Diabète Canada et Hypertension Canada sont indiqués; les recommandations ont été transmises au comité central d'examen. Ce comité composé d'experts en épidémiologie, n'ayant aucun conflit d'intérêts, a examiné les recommandations et les a présentées lors de la réunion de consensus d'Hypertension Canada, aux intervenants et, enfin, au Comité de coordination des lignes directrices de pratique clinique 2018 de Diabète Canada.

RECOMMANDATIONS

1. Les objectifs du traitement de l'hypertension chez les personnes diabétiques sont une TAS inférieure à 130 mmHg [catégorie C, niveau 3¹¹] et une TAD inférieure à 80 mmHg [catégorie B, niveau 1⁷]. (Ces objectifs correspondent aux seuils du traitement de l'hypertension.)
2. Chez les personnes diabétiques et hypertendues qui sont également atteintes d'une MCV ou d'une néphropathie chronique, y compris une microalbuminurie, ou qui présentent des facteurs de risque CV, un inhibiteur de l'ECA ou un ARA est recommandé comme traitement initial [catégorie A, niveau 1A³¹⁻³⁴].
3. Chez les personnes souffrant de diabète et d'hypertension qui ne sont pas incluses dans les autres recommandations de cette section, les choix appropriés sont les suivants (en ordre alphabétique) : ARA [catégorie A, niveau 1A²⁹], diurétiques thiazidiques et de types thiazidiques [catégorie A, niveau 1A²⁶], inhibiteurs calciques à base de dihydropyridine [catégorie A, niveau 1A²⁶] et inhibiteurs de l'ECA [catégorie A, niveau 1A²⁶].
4. Si les valeurs cibles de TA ne sont pas atteintes au moyen d'une monothérapie à des doses standard, un autre antihypertenseur doit être administré. Chez les personnes pour qui un traitement d'association avec un inhibiteur de l'ECA est envisagé, un inhibiteur calcique à base de dihydropyridine est préférable à un diurétique thiazidique ou de type thiazidique [catégorie A, niveau 1A²⁶].

Abréviations :

ARA, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; ECA, enzyme de conversion de l'angiotensine; IC, intervalle de confiance; IM, infarctus du myocarde; MCV, maladie cardiovasculaire; RR, risque relatif; TA, tension artérielle.

Déclarations de conflits d'intérêts des auteurs

D^r Tobe déclare avoir reçu du soutien financier des sociétés AbbVie, Bayer, Servier, Valeant et Pfizer, ainsi que des honoraires personnels de la part de la Fondation des maladies du cœur et de l'École de médecine du Nord de l'Ontario, sans lien avec les travaux présentés ici. D^r Gilbert déclare avoir reçu des subventions et des honoraires personnels des sociétés AstraZeneca et Boehringer Ingelheim, ainsi que des honoraires personnels des sociétés Janssen et Merck, sans lien avec les travaux présentés ici. D^r Leiter déclare avoir reçu des subventions et des honoraires personnels des sociétés AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck, Novo Nordisk, Amgen et Sanofi, des honoraires personnels des sociétés Servier et Novartis, ainsi que des subventions des sociétés GSK, Esperion, Kowa et The Medicines Company, sans lien avec les travaux présentés ici. D^r Prebtani déclare avoir reçu du soutien financier de la société Servier, sans lien avec les travaux présentés ici. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

Références

1. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic hypertension in the elderly program cooperative research group [erratum publié dans: *JAMA*. 1997;277:1356] [voir les commentaires]. *JAMA*. 1996;276:1886-1892.
2. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The captopril prevention project (cappp) randomised trial. *Lancet*. 1999;353:611-616.
3. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;340:677-684.
4. Groupe de l'étude UK Prospective Diabetes Study. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-713.
5. Groupe de l'étude UK Prospective Diabetes Study. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853.
6. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999;48:937-942.
7. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 1998;351:1755-1762.
8. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the advance trial): A randomized controlled trial. *Lancet*. 2007;370:829-840.
9. Groupe de collaboration PROGRESS. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-1041.
10. Liu L, Zhang Y, Liu G, et al. The felodipine event reduction (FEVER) study: A randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens*. 2005;23:2157-2172.
11. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): Prospective observational study [voir les commentaires]. *BMJ*. 2000;321:412-419.
12. Orchard TJ, Forrest KY, Kuller LH, et al. Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2001;24:1053-1059.
13. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575-1585.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-2219.
15. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-520.
16. Rabi DM, Padwal R, Tobe SW, et al. Programme éducatif canadien sur l'hypertension et Association canadienne du diabète : Risks and benefits of intensive blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes. *CMAJ*. 2013;185:963-967.
17. McAlister FA, Straus SE, Sackett DL, et al. Analysis and reporting of factorial trials: A systematic review. *JAMA*. 2003;289:2545-2553.
18. Reboli G, Gentile G, Angeli F, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: A meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens*. 2011;29:1253-1269.
19. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: Observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011;123:2799-2810.
20. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313:603-615.
21. Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2016;352:i717.
22. Group SR, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-2116.
23. Perkovic V, Rodgers A. Redefining blood-pressure targets—sprint starts the marathon. *N Engl J Med*. 2015;373:2175-2178.
24. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2016;32:569-588.
25. Gilbert RE, Rabi D, LaRochelle P, et al. « Traitement de l'hypertension ». Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes*. 2013;37(suppl. 1):S117-S118.
26. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALL-HAT). *Arch Intern Med*. 2005;165:1401-1409.
27. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:77-85.
28. Leung AA, Nerenberg K, Stella S, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2016;32:569-588.
29. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo L, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2009-2020.
30. Leung AA, Leung AA, Daskalopoulou S, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Can J Cardiol*. 2017;33:557-576.
31. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:851-860.
32. Lindholm L, Ibsen J, Dahlöf B, et al. Cardiovascular mortality and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-1010.
33. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145-153.
34. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. The losartan renal protection study: Rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2000;1:328-335.